



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108135529 B

(45) 授权公告日 2021.09.14

(21) 申请号 201680059267.5

(72) 发明人 M·肖查特 O·阿诺德

(22) 申请日 2016.09.11

S·N·戈德堡

(65) 同一申请的已公布的文献号

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

申请公布号 CN 108135529 A

72002

(43) 申请公布日 2018.06.08

代理人 蔡洪贵

(30) 优先权数据

(51) Int.CI.

62/283,734 2015.09.10 US

A61B 5/055 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2018.04.10

US 2010/0114288 A1, 2010.05.06

(86) PCT国际申请的申请数据

US 2012/0265051 A1, 2012.10.18

PCT/IL2016/051013 2016.09.11

CN 102105190 A, 2011.06.22

(87) PCT国际申请的公布数据

US 2015/0057575 A1, 2015.02.26

W02017/042823 EN 2017.03.16

US 2002/0120188 A1, 2002.08.29

审查员 陈飞

(73) 专利权人 赞克特机器人有限公司

权利要求书2页 说明书14页 附图9页

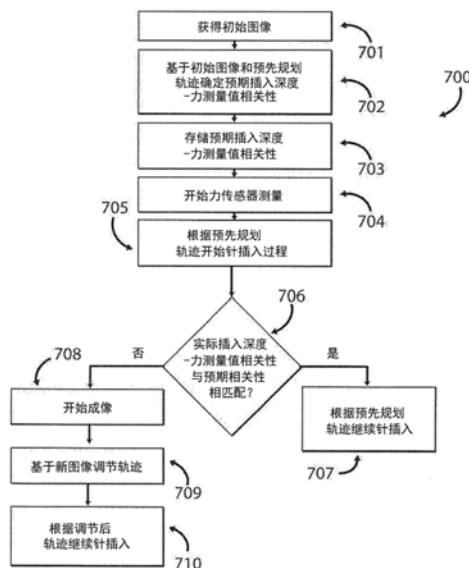
地址 以色列凯撒利亚

(54) 发明名称

用于引导医疗工具的插入的系统和方法

(57) 摘要

一种用于基于与工具和身体组织之间的相互作用相关联的相互作用参数的测量值(例如在插入过程中被施加在工具上的力)控制诸如针之类的医疗工具到受试者体内的)的系统和方法。该系统包括:插入装置;至少一个传感器,其被配置成测量该相互作用参数;以及至少一个处理器,其被配置成接收传感器测量值,在传感器测量值中感测一个或多个预定义模式,并且一旦感测到预定义模式,就控制插入装置和成像装置中的至少一个的操作。处理器可被配置成将传感器测量值和诸如插入深度之类的插入参数之间的实际相关性与预期相关性相比较,并基于该比较的结果确定医疗工具是否沿其预先规划轨迹而行。



1. 一种用于(i)监视和/或(ii)控制医疗工具穿过受试者的身体组织的插入的系统,所述系统包括:

插入装置,所述插入装置被配置成根据预先规划的轨迹将所述医疗工具插入穿过所述受试者的身体组织;

力传感器,所述力传感器被配置成测量在插入穿过所述受试者的身体组织的过程中被施加在所述医疗工具上的力;以及

至少一个处理器,所述至少一个处理器被配置成:

从所述力传感器接收力测量值;

确定插入参数和力传感器测量值之间的实际相关性;

将所述插入参数和所述力传感器测量值之间的预期相关性与所述实际相关性相比较;

基于所述比较的结果控制所述插入装置和成像装置中的至少一者的操作;

基于从所述成像装置获得的一个或多个图像调节所述医疗工具的所述预先规划的轨迹;以及

基于所述一个或多个图像和调节后的所述轨迹调节所述插入参数和所述力测量值之间的所述预期相关性。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述至少一个处理器被进一步配置成确定所述预期相关性。

3. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述预期相关性被基于所述受试者的体内的感兴趣区域的一个或多个图像和所述预先规划的轨迹进行确定。

4. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述至少一个处理器被进一步配置成计算所述预先规划的轨迹。

5. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述成像装置被控制成基于所述比较的结果开始对感兴趣区域的成像。

6. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述成像装置被控制成基于所述比较的结果暂停或停止对感兴趣区域的连续成像。

7. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,由所述力传感器测量到的力是轴向力和侧向力中的一种或多种。

8. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述插入参数是插入深度和插入时间中的一个或多个。

9. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述至少一个处理器被进一步配置成确定所述实际相关性与所述预期相关性的偏离是否超过预定水平。

10. 根据权利要求9所述的系统,其中,如果所述实际相关性与所述预期相关性的偏离超过了所述预定水平,则所述医疗工具的插入被停止。

11. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述至少一个处理器被进一步配置成存储调节后的预期相关性。

12. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述插入装置被控制成根据所述调节后轨迹将所述医疗工具插入穿过所述受试者的身体组织。

13. 根据权利要求1或2所述的系统,其中,所述至少一个处理器被进一步配置成产生作为所述插入参数的函数的所述力测量值的一个或多个图表。

14. 根据权利要求1或2所述的系统，其中，所述至少一个处理器被进一步配置成产生视觉反馈、听觉反馈和触觉反馈中的一种或多种。

## 用于引导医疗工具的插入的系统和方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及出于诊断和/或治疗目的自动经皮插入医疗工具的领域,并且特别地涉及用于感测与工具-组织相互作用相关联的参数以及利用传感器测量值来监视和/或引导医疗工具的插入的系统和方法。

### 背景技术

[0002] 在现代临床实践中采用的许多常规治疗包括用于活体检查和药物输送以及其它诊断和治疗过程的针和导管的经皮插入。针插入过程的目的是将合适针的针头安全且准确地放置在目标区域中,该目标区域可以是损伤、器官或脉管。需要针插入的治疗示例包括接种疫苗、血液/流体取样、区域麻醉、组织活体检查、导管插入、低温消融、电解消融、近距放射疗法、神经外科、深度脑刺激以及多种微创手术。

[0003] 在软组织中引导和操纵针是复杂的任务,该任务需要良好的三维坐标、患者解剖学知识和高水平的经验。因此,已经提议了用于实施这些功能的机器人系统。在授予Webster III等人的标题为“远侧斜面末端针控制装置和算法(Distal bevel-tip needle control device and algorithm)”的美国专利No.7,822,458、授予Glozman等人的标题为“柔性针的受控操纵(Controlled steering of a flexible needle)”的美国专利No.8,348,861以及授予Neubach等人的标题为“用于柔性针操纵的超声引导机器人(Ultrasound guided Robot for Flexible Needle Steering)”的美国专利No.8,663,130中描述了这种系统。

[0004] 然而,机器人系统的明显缺点是缺乏触觉反馈。在手持式插入装置中,医师/临床医生依赖于他们在他们将针插入到患者体内时所感觉到的阻力,以便探测到达组织边界(即,皮肤、脂肪组织、肌肉等),并且相应地确定患者体内的针的位置。通常,一旦医师/临床医生探测到已经到达了组织边界,则暂停该插入过程,并且获取图像(CT、X射线等)以验证针的位置。

[0005] 自动插入系统中的触觉反馈的缺乏因此在该过程的整个持续时间期间可能需要频繁乃至持续的成像(例如,CT荧光检查),这导致大量辐射暴露于患者和医务人员。

[0006] 医生/临床医生进一步依赖于他们在他们将针插入到患者体内时所感觉到的阻力,以便例如探测到与骨骼或血管的不期望发生的接触。因此,触觉反馈对于维持患者安全而言同样是至关重要的。

[0007] 针-组织相互作用已被广泛地进行了研究,并且已知的是,当针接触组织边界直到该组织边界被突破(“刺穿现象”)时,力开始增加。如果使用锥形针,则从针的锥形尖端到针轴的过渡也可导致轴向力的增加。根据多种情况(插入速度、针型等),峰值力可在刺穿现象时或在末端于膜的另一侧突出的时刻出现,并且存在从末端到轴的过渡,例如在D.Gerwen等人的标题为“针-组织相互作用力-对于实验数据的调查(Needle-tissue interaction forces-A survey of experimental data)”,医学工程及物理学(Medical Engineering&Physics)34(2012)pp.665-680中所总结的那样。

[0008] 力传感器先前已被结合到例如授予Furst等人的标题为“针刺活体检查系统(Needle Biopsy System)”的美国专利No.6,245,028、授予Glozman等人的标题为“柔性针的受控操纵(Controlled Steering of a Flexible needle)”的美国专利No.8,348,861、授予Neubach等人的标题为“用于柔性针操纵的超声引导机器人(Ultrasound Guided Robot for Flexible Needle Steering)”的美国专利No.8,663,130以及Fischer等人的“用于MRI兼容的触觉接口的设备和方法(Apparatus and Method for MRI-Compatible Haptic Interface)”的美国专利申请No.2012/0265051中的自动针插入装置中。然而,在这些示例中,来自力传感器的信息均未被用于在监视和引导针刺导航中代替成像,以便能够在针插入过程期间明显地减少对于患者和医务人员的辐射照射。

[0009] 在本专利说明书的本章节和其它章节中所提及的每篇公开文献的公开内容在此被各自通过引用全部结合到本文中。

## 发明内容

[0010] 本公开描述了用于使用与工具-组织相互作用相关联的一个或多个参数的实时测量值,出于诊断和/或治疗的目的将诸如针之类的医疗工具以图像引导的方式插入到受试者体内的新型示例性自动化系统和方法。这种系统和方法可被用于监视、提供反馈和协助引导该插入过程,同时在插入过程期间使受试者和医护人员受到的辐射照射最小化。与工具-组织相互作用相关联的参数可包括例如工具插入力和组织相容性。

[0011] 在一些实施方案中,实时测量值提供了门控(gating)功能。这意味着与工具-组织相互作用和/或组织相容性相关联的参数(例如包括插入力和侧向力的被施加在该工具上的力)的测量值用于帮助限定用于开始对感兴趣区域进行成像的最佳时间/阶段,从而导致在整个插入过程中获取较少的图像。例如,仅当传感器测量值表明该医疗工具已经到达组织边界或目标(例如肿瘤、损伤)时,才可以获取图像。成像可通过该系统自动地进行,或者该系统可提示用户开始成像。术语“组织”也可包括将会到达的目标,并且术语“组织边界”也可以指该目标的边界。

[0012] 在其它实施方案中,实时测量值提供了一种监视和引导功能,这是因为与工具-组织相互作用相关联的参数的测量值被用于监视插入过程的进程并且验证该医疗工具沿其预定轨迹而行。这种实时监视避免需要在整个插入过程中连续或频繁地成像,以便追踪该工具的实际位置。

[0013] 在其它实施方案中,实时测量值提供了一种安全功能,即,与工具-组织相互作用相关联的参数的测量值被用于对临床医生发出警告,并且一旦感测到该医疗工具已经撞击/进入禁区(例如骨骼、血管等),优选地也自动地停止该插入过程。

[0014] 可以理解的是,在一些实施方案中,实时测量值可提供所有上文中提到的功能(门控、监视、引导和安全)或其任何两种功能的组合。

[0015] 在一些实施方案中,力传感器被用于测量在插入过程中被施加在该工具上的力。在插入过程中遇到的力图表(force profile)可被与通过预先计划的插入过程预料到的力图表相比较。后者从在规划插入路径的执行过程中预料到该工具所遇到的组织和其它身体部分的布置结构和类型中获知。当该工具进入新组织层时,会遇到不同的力水平,并且它们也取决于该工具是否进入患者的皮肤、脂肪组织、肌肉或任何其它这种特征组织。预期力图

表可包括诸如力水平本身、局部峰值、测量到的力的空间坡度等之类的这种特征以及这些特征的组合和顺序。力图表可方便地是一种空间力图表,但如果插入过程的速度是预定的,则可作为选择使用一种时间力图表。相对于该预期力图表的偏离可表示工具相对于预先规划的插入路径的偏离。可因此在无需对受试者成像的情况下表示相对于预先规划的插入路径的这种偏离,从而降低了受试者和医疗人员的任何伴随辐射照射程度。此外,只要在插入过程中遇到的力图表与预期力图表相匹配,就可执行该插入过程,而无需在整个手术过程中对受试者连续或频繁地成像。

[0016] 所要采取的随后行动取决于相对于预期力图表的偏离程度。在一些实施方案中,根据相对于预期力图表的偏离程度,存在表征所要采取的动作的三个水平。

[0017] (a) 在有限预定范围内,直到第一阈值,这意味着在有限范围阈值内沿该力图表而行,而无需采取行动并且按规划继续该过程。

[0018] (b) 对于较大的偏移,高达第二偏离阈值水平,所明白的是,该工具不再足够紧密地沿预先规划的插入过程而行,但相对于预先规划过程的偏离并不足以终止整个过程。相反,现在产生一个或多个研究图像,以便确定已经在何种程度上以及在什么方向中相对于预先规划的路径发生偏离。使用该图像或这些图像来修正该插入路径,以便确保所引导的工具插入确实导致工具到达受试者的其指定感兴趣区域,而并不中途进入禁止区域,例如血管或骨骼。当该工具沿修正后的插入路径而行时,可通过预期组织类型及它们的位置的知识重新确定该工具所遇到的预期力图表。使用力传感器输出图表与通过修正后的插入路径预料到的力的比较,因此可以继续该插入而无需进一步成像,直到到达目标为止,或直到遇到相对于预期力图表的另一偏离为止。

[0019] (c) 如果偏离甚至更大,并且超过第二阈值水平,就假定该工具已经相对于规划后的插入过程偏离很远,它已经无意地撞击到诸如骨骼或血管之类的物体,或存在损伤该工具并不旨在遇到的受试者的身体部分/器官的危险。在这些情况下,整个插入过程都被终止。

[0020] 本方法的优点以及实施这些方法的设备的优点是相对于现有技术的基于图像的插入过程,大幅降低了沿预先规划的插入路径而行所需的成像水平。使用该力引导的导航过程因此能够仅用另外需要的一小部分辐射来确保精确插入,这是因为仅当实际力图表相对于预期力图表偏离超过某一预定水平时,图像才是必需的。

[0021] 在一些实施方案中,例如可预定义传感器测量值中的一个或多个模式,这一个或多个模式表示工具到达组织边界。所注意到的是,在整个本公开中,术语“模式”可表示任何值或行为模式。因此,预定义模式可以例如是某些测量水平(例如,力水平)、坡度、局部峰值或上述的任何组合。

[0022] 因此,根据本公开中所述的系统的示例性实施方案,提供了一种用于控制医疗工具到受试者的体内的插入的系统,该系统包括:

[0023] (i) 插入装置,其被配置成将医疗工具插入到受试者的体内,

[0024] (ii) 至少一个传感器,其被配置成测量与医疗工具和身体组织之间的相互作用相关联的相互作用参数,以及

[0025] (iii) 至少一个处理器,其被配置成:

[0026] (a) 从至少一个传感器接收测量值,

[0027] (b) 在至少一个传感器的测量值中感测一个或多个预定义模式,以及

[0028] (c) 一旦在至少一个传感器的测量值中感测到所述一个或多个预定义模式中的至少一个,就控制插入装置和成像装置中的至少一个的操作。

[0029] 这种系统的至少一个处理器可被进一步配置成确定任何传感器测量值是否超过预定阈值。至少一个处理器可被进一步配置成确定插入参数和传感器测量值之间的实际相关性,并且它可被进一步配置成比较所述实际相关性和插入参数和传感器测量值之间的预期相关性。插入参数例如可以是插入深度或插入时间。至少一个处理器可被进一步配置成确定所述预期相关性。

[0030] 在这种系统中,一旦在至少一个传感器的测量值中感测到所述一个或多个预定义模式就控制插入装置和成像装置中的至少一个的操作可包括下列中的一个或多个:开始对受试者的体内的感兴趣区域进行成像,暂停(或停止)感兴趣区域的连续成像,根据预先规划轨迹或调节后轨迹中的至少一个将医疗工具继续插入到受试者的体内,以及停止该医疗工具的插入。

[0031] 此外,在这种系统中,传感器测量值中的一个或多个预定义模式可包括下列中的至少一个:测量到的参数的水平、坡度、峰值或其组合。至少一个传感器可包括力传感器、声学传感器和/或任何其它合适的传感器。

[0032] 在采用一个传感器的情况下,它可被设置在插入装置上或在医疗工具上。在采用两个传感器的情况下,一个传感器可被设置在插入装置上,而另一个传感器可被设置在该医疗工具上,或两者都可被设置在插入装置或医疗工具上。如果采用不止两个传感器,则附加传感器可被根据系统测量值优先选项所需要的方式进行设置。

[0033] 根据本公开的系统的替代实施方案,进一步提供了一种用于控制医疗工具到受试者的体内的插入的系统,包括:

[0034] (i) 插入装置,其被配置成将医疗工具插入到受试者的体内,

[0035] (ii) 力传感器,其被配置成测量在插入到受试者的体内的过程中被施加在医疗工具上的力,以及

[0036] (iii) 处理器,其被配置成:

[0037] (a) 从力传感器接收力测量值,

[0038] (b) 确定插入参数和力传感器测量值之间的实际相关性,

[0039] (c) 将所述实际相关性与插入参数和力传感器测量值之间的预期相关性相比较,以及

[0040] (d) 基于所述比较的结果控制该插入装置的操作。

[0041] 这种系统的至少一个处理器可被进一步配置成确定所述预期相关性,该预期相关性可被基于受试者的体内的感兴趣区域的一个或多个图像和预先规划的工具插入轨迹来确定。在这种情况下,至少一个处理器可被进一步配置成获得/接收感兴趣区域的所述一个或多个图像。此外,至少一个处理器可被进一步配置成在连续成像下执行该程序的情况下,开始对感兴趣区域进行成像和/或暂停或停止感兴趣区域的成像。至少一个处理器可被进一步配置成计算所述预先规划轨迹。

[0042] 在这种系统中的任一种中,由力传感器测量到的力可以是被施加在医疗工具上的轴向力和侧向力中的一个或多个。在用于确定所述插入参数和力测量值之间的实际相关性

并将实际相关性和预期相关性相比较的这些系统中所使用的插入参数可以是例如插入深度或插入时间。

[0043] 在前述系统中的任一种中,至少一个处理器可被进一步配置成产生作为插入参数的函数的传感器测量值的一个或多个图表。插入参数可以是插入深度,或它可以是插入时间。最终,至少一个处理器可被进一步配置成产生视觉反馈、听觉反馈和触觉反馈中的一个或多个(例如,警告)。

[0044] 其它示例性实施方案涉及一种用于控制医疗工具到受试者的体内的插入的方法,该方法包括:

[0045] (i) 将所述医疗工具插入到受试者的体内,

[0046] (ii) 测量与所述医疗工具和所述受试者的身体组织之间的相互作用相关联的一个或多个相互作用参数,

[0047] (iii) 在所述一个或多个参数的所述测量值中感测一个或多个预定义模式,以及

[0048] (iv) 一旦感测到所述一个或多个预定义模式中的至少一个,就控制插入装置和成像装置中的至少一个的操作。

[0049] 在这种方法中,一旦在所述测量值中感测到所述一个或多个预定义模式就控制插入装置和成像装置中的至少一个的操作的步骤可包括下列中的一个或多个:开始对受试者的体内的感兴趣区域进行成像,暂停(或停止)对感兴趣区域的连续成像,根据预先规划轨迹或调节后轨迹中的任一个继续将医疗工具插入到受试者的体内,以及停止该医疗工具的插入。在某些情况下,这种方法可包括一旦这种感测,就提示用户开始对受试者的体内的感兴趣区域进行成像的步骤。至少一个处理器被配置成在这种方法中测量的一个或多个参数可以是由所述身体组织施加在所述医疗工具上的力。

[0050] 替代实施方案可进一步涉及一种用于控制医疗工具到受试者的体内的插入的方法,包括:

[0051] (i) 将医疗工具插入到受试者的体内,

[0052] (ii) 测量在插入到受试者的体内的过程中被施加在医疗工具上的力,

[0053] (iii) 确定插入参数和力测量值之间的实际相关性,

[0054] (iv) 将实际相关性与插入参数和力测量值之间的预期相关性相比较,以及

[0055] (v) 基于该比较的结果控制医疗工具到受试者的体内的插入。

[0056] 该方法可进一步包括确定所述预期相关性的步骤,该预期相关性可基于受试者的体内的目标区域的一个或多个图像和预先规划轨迹。该方法可进一步包括获得/接收所述一个或多个图像的步骤,并且它可进一步包括确定所述预先规划轨迹的步骤。

[0057] 此外,这种方法可进一步包括确定所述实际相关性相对于所述预期相关性的偏离是否超过预定水平的步骤。如果该偏离超过了预定水平,则该方法可进一步包括停止该医疗工具的插入的步骤,并且它可进一步包括一旦停止该医疗工具的插入就提供警告的步骤。如果该偏离并未超过预定水平,则该方法可进一步包括开始对受试者的体内的感兴趣区域进行成像的步骤。该成像可以是离散的,例如,CT扫描,或者它也可以是连续的,例如,CT荧光检查,使得初始成像可涉及重新致动先前被暂停的连续成像。该方法可进一步包括基于所述初始图像调节该医疗工具的轨迹的步骤。在这种情况下,该方法可进一步包括基于所述初始图像和所述调节后轨迹调节插入参数和力测量值之间的预期相关性的步骤,并

且它可进一步包括存储调节后的预期相关性的步骤。在调节医疗工具的轨迹之后,基于该比较的结果来控制医疗工具到受试者的体内的插入可包括根据所述调节后轨迹将所述医疗工具插入到受试者的体内。

[0058] 一种替代实施方案实施一种用于控制医疗工具到受试者的体内的插入的方法,包括:

- [0059] (i) 根据预先规划轨迹将医疗工具插入到受试者的体内,
- [0060] (ii) 测量在插入到受试者的体内的过程中被施加在医疗工具上的力,
- [0061] (iii) 确定一个或多个力测量值是否偏离预定阈值,以及
- [0062] (iv) 如果确定这一个或多个力测量值偏离该预定阈值,则停止该医疗工具的插入。

[0063] 这种方法可进一步包括如果确定这一个或多个力测量值偏离该预定阈值,则提供警告的步骤。

[0064] 其它示例性实施方案可涉及一种用于监视医疗工具到受试者的体内的插入的系统,包括:

- [0065] (i) 插入装置,其被配置成将医疗工具插入到受试者的体内,
- [0066] (ii) 力传感器,其被配置成测量在插入到受试者的体内的过程中被施加在医疗工具上的力,以及
- [0067] (iii) 至少一个处理器,其被配置成:
- [0068] (a) 从力传感器接收力测量值,
- [0069] (b) 确定插入参数和力传感器测量值之间的实际相关性,以及
- [0070] (c) 确定实际相关性是否偏离插入参数和力传感器测量值之间的预期相关性。

[0071] 然而,其它替代实施方案可涉及一种用于监视医疗工具到受试者的体内的插入的方法,包括:

- [0072] (i) 测量在插入到受试者的体内的过程中被施加在医疗工具上的力,
- [0073] (ii) 确定插入参数和在插入到受试者的体内的过程中被施加在医疗工具上的力之间的实际相关性,
- [0074] (iii) 将实际相关性与插入参数和力测量值之间的预期相关性相比较,以及
- [0075] (iv) 确定实际相关性是否偏离预期相关性。

[0076] 根据本申请中所述的方法的其它实施方案,提供了一种用于减少在医疗工具插入过程期间的术中成像的方法,包括:

- [0077] (i) 计算用于所述医疗工具的插入路径,
- [0078] (ii) 使用所述插入路径来确定预料到的在所述插入过程期间待被所述医疗工具遇到的力,
- [0079] (iii) 产生用于所述插入过程的预期力图表,
- [0080] (iv) 测量在它被沿所述插入路径插入时由所述医疗工具遇到的力,
- [0081] (v) 将所述遇到的力与通过所述预期力图表预料到的力相比较,以及 (vi) 如果所述遇到的力相对于通过所述预期力图表预料到的力偏离超过预定水平,则获得感兴趣区域的一个或多个图像,使得与仅依赖于基于图像的导航的插入过程相比减少了在所述插入过程期间所需的图像的数目。

[0082] 上述方法中的任一种都可进一步包括产生作为插入参数的函数的力测量值的一个或多个图表的步骤。插入参数可以例如是插入深度或插入时间。

[0083] 上文中所述的系统和方法的实施方案可进一步包括本公开中所述的任何特征,其包括上文中参照其它系统/方法实施方案所述的任何特征。

[0084] 将会明白的是,尽管整个本公开中所使用的示例主要涉及用于将针插入到受试者的体内的系统和方法,这仅出于简化原因进行,并且本公开的范围并不意味着被限制到针的插入,而是被理解为包括旨在出于诊断和/或治疗目的而被插入到受试者的体内的任何工具的插入,这些工具例如为针、端口、导引器、导管、插管、手术工具、流体输送工具或任何其它这种工具。

[0085] 此外,术语“用户”、“医生”、“医师”、“临床医生”、“技师”、“医务人员”和“医疗人员”在整个本公开中被可互换地使用,并且它们可以指参与所实施的医疗过程的任何人。

[0086] 此外,将会明白的是,本公开中所使用的术语近侧和远侧在临床领域中具有其常规意义,即近侧是指最接近人或机器并远离患者的装置或物体的端部,所述人或机器正在插入或使用该装置或物体,而远侧是指最接近患者并远离人或机器的装置或物体的端部,所述人或机器正在插入或使用该装置或物体。

## 附图说明

[0087] 参照附图描述了本公开的方法和系统的一些示例性实施方案。在附图中,相同的附图标记表示相同或基本相似的元件。

[0088] 图1示出了用于将针插入到受试者体内的示例性系统的示意图,该系统包括用于测量与针-组织相互作用相关联的参数的传感器。

[0089] 图2示出了包括力传感器的示例性插入装置。

[0090] 图3示出了具有不同力传感器的图2的示例性插入装置。

[0091] 图4A示出了其上联接有插入模块和针的示例性机器人末端执行器的纵向截面图。

[0092] 图4B示出了图4A的其上联接有力传感器的末端执行器以及其上联接有针的插入模块的分解视图。

[0093] 图5是示出了在将力传感器数据用于开始对感兴趣区域成像的示例性方法中所执行的步骤的流程图。

[0094] 图6是示出了基于力传感器数据控制自动插入装置的操作的示例性方法中所执行的步骤的流程图。

[0095] 图7是示出了在将力传感器数据用于监视针轨迹并基于力传感器数据控制自动插入装置的操作的示例性方法中所执行的步骤的流程图。

[0096] 图8是示出了在将力传感器数据用于监视针轨迹并基于力传感器数据控制自动插入装置的操作的另一示例性方法中所执行的步骤的流程图。

## 具体实施方式

[0097] 图1示出了一种用于将诸如针之类的医疗工具插入到受试者体内的示例性系统10的示意图。该系统包括自动插入装置100,例如机器人,在一些实施方案中,该自动插入装置100也可被配置成用于在其插入到受试者体内的过程中操纵该针。针110可被可移除地联接

到插入装置100,使得该插入装置100可与新针一起重复地使用。在一些实施方案中,插入装置100可被配置成用于放置/附接到受试者的身体15上,如图1中所示。在其它实施方案中,插入装置可被联接到专用臂或基部,该专用臂或基部例如被连接到患者的床、连接诸如CT或MRI系统之类的成像系统的台架、或连接到邻近于患者的床定位的推车,例如在Glozman等人的标题为“通过轴操作的针操纵(Needle Steering by Shaft Manipulation)”的美国专利申请No.US 15/027,438以及Glozman等人的标题为“用于机器人图像引导针插入的夹持器(Gripper for Robotic Image guided Needle Insertion)”的美国专利申请No.15/027,439中所描述的那样,这两片专利申请被全部通过引用结合到本文中。

[0098] 在一些实施方案中,插入系统10可包括成像系统,或者它可被配置成与成像系统协同操作。所使用的成像模态可以是X射线荧光检查、CT、锥面光束CT、CT荧光检查、MRI、超声波或任何其它合适的成像模态中的任一种。

[0099] 该系统可进一步包括用于控制插入装置100的运动并用于朝向受试者体内的诸如损伤或肿瘤之类的目标操纵针110的机器人控制器200。机器人控制器200可包括控制器、电机驱动器、电线等中的一个或多个。机器人控制器200可以是单独单元,如图1中所示。作为选择,机器人控制器200的一个或多个部件可被嵌置在插入装置100内和/或在计算机300内。

[0100] 插入系统10可进一步包括计算机300,该计算机300包括至少一个处理器(未示出)和显示器310。计算机300可以是个人计算机(PC)、膝上型计算机、平板电脑、智能手机或任何其它基于处理器的装置。计算机300也可包括用户接口320,该用户接口320可以呈按钮、开关、按键、键盘、计算机鼠标、操纵杆、触敏屏幕等形式。显示器310和用户接口320可以是两个单独的部件,或者例如在使用触敏屏幕(“触摸屏”)的情况下,它们可共同形成单一部件。

[0101] 计算机130可特别地被配置成接收、处理来自成像系统的图像并使其在显示器131上显像(诸如以DICOM格式),并基于来自用户的输入计算用于针的最佳路径,即进入点、目标和避免途经的区域。在一些实施方案中,计算机130可进一步被配置成以闭环方式控制针的操纵,经由控制器120向插入装置100产生运动命令,并接收关于该工具的实际位置的反馈,该反馈随后被用于实时路径校正。该最佳路径可被在二维平面中或在三维空间中进行计算。在一些实施方案中,该路径可最初在二维平面中进行计算;然而,在三维空间中执行实时路径校正。这种情况可能是由于例如防止沿规划路径而行的组织运动所导致的,并且调节针路径也是不可能的,使得它保持处于原始平面中。

[0102] 该系统10可还包括用于测量与针-组织相互作用相关联的一个或多个参数的至少一个传感器120,例如用于测量在插入过程中被施加在针110上的力的力传感器,如下文中的图2到图4B中所示,和/或声学传感器(未示出),例如用于测量组织相容性的超声波传感器。在后一种情况下,在正将针插入到受试者体内的同时,可以施加微小振荡,并且通过测量所产生的频率/振幅,可以识别出组织相容性的差异。识别这些差异可进一步允许组织表征和分类,使得医师可知道针正插入其中的组织的类型。传感器120可被定位在插入装置100中或上,或它可被定位在被联接到插入装置100的针110上。在采用力传感器的情况下,该传感器可适于围绕一个或多个轴线测量力和/或扭矩,例如轴向力、侧向力等,并且遍及本公开,术语“力传感器”可被用于意指线性力传感器或扭矩传感器或两者的组合。此外,可

以明白的是,力传感器可直接地测量力/扭矩,或者它可测量表示被施加在针上的力的诸如电阻、电压、电容等之类的其它参数。

[0103] 在一些实施方案中,传感器120被经由控制器200连接到计算机300,如图1中所示。作为选择,传感器120可被直接地连接到计算机300。在一些实施方案中,传感器120可被连接到被定位在插入装置100中的放大器(未示出),使得传感器信号在被控制器/计算机接收之前被放大。计算机的处理器可被配置成分析传感器数据并提供视觉、听觉和/或触觉反馈。例如,该处理器可被配置成产生作为针插入深度的函数和/或作为插入时间的函数的由传感器120所获取的诸如被施加在针110上的力/扭矩之类的测量值的实时图表。此外,处理器可被配置成将传感器测量值或源自传感器测量值的参数与预定的水平或模式相比较,并且随后根据那些比较的结果控制该插入装置。

[0104] 现在参照图2-4B,其示出了被结合在自动插入装置内或被结合在这种插入装置的末端执行器上的力传感器的示例性实施方案。

[0105] 图2示出了示例性插入装置100。在一些实施方案中,插入装置100可包括壳体130,该壳体130被配置成用于容置该装置的运动机构的至少一部分并且可选择地还容置电子部件。该运动机构可在其远端,即更为靠近针的端部,包括被连接到万向接头150的基部臂140,该万向接头150进而可被连接到该装置的末端执行器160。在一些实施方案中,针110可被经由插入模块(图2中未示出)联接到末端执行器160。力传感器122可被定位在基部臂140上,并且它可被配置成测量在插入到受试者体内的过程中通过组织施加在针110上的轴向力和侧向力中的一个或多个。在一些实施方案中,力传感器122可以是市售力传感器,例如由美国北卡罗来纳州的ATI工业自动化有限公司(ATI Industrial Automation)制造的Nano17。在其它实施方案中,该力传感器可包括例如被定位在基部臂140上的一个或多个应变仪124,如图3中所示。将会明白的是,可在本公开的系统中实施任何其它合适的力/扭矩传感器。

[0106] 图4A示出了一种其上联接有插入模块170和针110的示例性末端执行器160的纵向截面图。在一些实施方案中,(图4A中未示出的)该力传感器可被定位在末端执行器160的内壁上或插入模块170的外壁上,使得一旦将插入模块170联接到末端执行器160,该力传感器就被定位在末端执行器160和插入模块170之间,由此测量两者之间的力,如将在图4B中所示出的那样。

[0107] 图4B示出了示例性末端执行器160以及插入模块170和其上联接的针110的分解视图。同样示意性示出的是被定位在末端执行器160的内壁162上的力传感器126,使得一旦将插入模块170联接到末端执行器160,力传感器126就被定位在末端执行器160和插入模块170之间,并且由此测量在两者之间产生的力。力传感器126可包括一个或多个应变仪或任何其它合适的力传感器。

[0108] 图5是示出了在将力传感器数据用于开始对感兴趣区域进行成像的基于所感测到的力水平/模式的示例性方法中所执行的步骤的流程图500。

[0109] 在步骤501中,力测量开始。在一些实施方案中,通过插入装置的操作者/用户来完成力传感器的致动。在其它实施方案中,一旦致动该插入装置,就自动地致动该力传感器。在其它实施方案中,可永久地且连续地致动该力传感器,使得不需要致动它以便开始力测量。

[0110] 在步骤502中,针插入过程开始。在一些实施方案中,根据预先规划轨迹由插入装置执行该插入。例如,在M. Shochat的标题为“用于针插入的动态规划方法 (Dynamic Planning Method for Needle Insertion)”的共同受让的国际专利申请公开文献No. WO 2015/132787中公开了用于规划插入轨迹的方法,该专利文献被通过引用全部结合到本文中。

[0111] 在步骤503中,可以可选择地产生和显示作为插入深度的函数的力/扭矩测量值的图表。该图表例如可被用于帮助医师评估插入的进程。在一些实施方案中,代替或除了作为插入深度的函数的力/扭矩测量值的图表,可显示作为插入时间的函数的力/扭矩测量值的图表。可以了解到的是,可在插入过程期间产生和呈现来自力传感器的其它图形或相关数据。来自传感器的诸如警告之类的附加反馈可以是视觉的、听觉的和/或触觉的。可进一步了解到的是,也可在下文中公开的任何其它方法中产生和呈现这种图形/数据/反馈。

[0112] 在步骤504中,在测量到的力图表中感测一种预定模式。该预定模式可以例如是力图表中的某些力水平(绝对或相对)、某一坡度、局部峰值(例如步骤503中所显示的图表),或上述的任何组合。该预定模式可表示已经到达了组织(即,皮肤、脂肪组织、肌肉等)边界或目标(例如,肿瘤)。在一些实施方案中,预定了不止一个模式。

[0113] 在步骤505中,开始成像(例如,CT扫描)。在一些实施方案中,一旦感测到预定模式,就通过该系统自动地进行成像。在其它实施方案中,一旦感测到预定模式,处理器/控制器就可警告用户,并且随后用户手动地开始对感兴趣区域进行成像。警告可以是视觉的、听觉的、触觉的、其组合或任何其它合适的警告形式。根据所述方法,仅当感测到表示到达组织边界或目标的力测量值中的预定义模式时,优选地在该过程期间对感兴趣区域进行成像。因此,极大地减少了在插入过程期间对患者和医务人员辐射照射。

[0114] 图6是示出了基于力传感器数据控制自动插入装置的操作的示例性方法的判定方面中所执行的步骤的流程图600。

[0115] 在步骤601中,力测量开始。在一些实施方案中,力传感器的致动由插入装置的操作者/用户来实现。在其它实施方案中,一旦致动该插入装置,就自动地致动该力传感器。在其它实施方案中,力传感器可以被永久地且连续地致动,使得不需要致动它以便开始力测量。

[0116] 在步骤602中,针插入过程开始。在一些实施方案中,根据预先规划轨迹通过插入装置来实施该插入。例如,在上文中提及的国际专利申请公开文献No. WO2015/132787中公开了用于规划插入轨迹的方法。

[0117] 在步骤603中,该程序确定力测量值是否偏离预定阈值。该阈值可以是最大阈值或最小阈值,或可存在最大阈值和最小阈值,使得存在测量值的可接受范围。如果力测量值超过了预定最大阈值,这可表明针已经遇到通常在针上施加大力的障碍或应避免区域,例如骨骼或血管。如果力测量值低于最小阈值,这可表明针已经进入不合乎要求的区域,例如器官(例如,肠)。因此可以明白的是,所述方法对于确保患者安全而言是具有重要意义的。在一些实施方案中,预定阈值可以是由力传感器所测量到的力的绝对水平。在其它实施方案中,该阈值可以是某种模式,例如力水平的突然增大/减小等。

[0118] 力测量值和与阈值的比较可在整个插入过程中被连续地执行,或者它们可以不连续的方式或者随机地或者根据预定义时间表执行,例如,每50ms、每100ms等。在一些实施方

案中,该比较可被基于针的插入深度不连续地执行,例如,每1mm、每2mm等。如果插入过程中没有任何点的力测量值超过预定最大阈值或低于最小阈值,则在步骤604中继续该针插入过程,直到到达目标为止。然而,如果在插入过程期间力测量值分别超过或低于预定最大或最小阈值,则在步骤605中停止该插入过程,并且在步骤606中给用户发出警告。在一些实施方案中,通过处理器/控制器自动地停止该插入过程,并随后向用户发出警告。在其它实施方案中,一旦确定力测量值已经偏离了预定阈值,处理器/控制器就可警告用户,并且随后用户手动地停止该插入过程。警告可以是视觉的、听觉的、触觉的、其结合或任何其它合适的警告形式。

[0119] 图7是示出了在将力传感器数据用于监视插入过程期间的医疗工具的轨迹并基于力传感器数据控制该自动插入装置的操作的示例性方法中所执行的步骤的流程图700。

[0120] 在步骤701中,获得了感兴趣区域的至少一个初始扫描(例如,CT图像)。可以任何适用的方法从成像系统中获取图像,这些方法例如为直接(即,嵌置式系统)、使用通信模块(即,越过局域网传输DICOM文件)或使用诸如CD、DVD、USB便携式驱动器等之类的外部存储单元。

[0121] 在步骤702中,基于初始图像和所规划的针轨迹确定用于该过程的预期插入深度-力测量值相关性。例如,在上文提及的国际专利申请公开文献No.W02015/132787中公开了用于规划插入轨迹的方法。在一些实施方案中,所规划的轨迹和组织边界由用户/医师标记在图像上。在其它实施方案中,它们被通过系统自动地标记。例如,可基于用户/医师的手动标记或使用图像处理来计算用于特定过程的预期插入深度-力测量值相关性。通常,从先前插入过程和/或实验获得的表明插入深度-力测量值相关性的数据被用于确定预期相关性。在一些实施方案中,代替或除了预期插入深度与力测量值相关性,可确定预期的流逝插入时间与力测量值相关性,并且下文中无论何时参考插入深度-力测量值相关性进行说明,均明白包括该可能性。

[0122] 在步骤703中,存储预期插入深度-力测量值相关性。将会注意到的是,通常在术前(即,在该手术的规划阶段中)执行步骤701到703。

[0123] 在步骤704中,力测量开始。在一些实施方案中,通过插入装置的操作者/用户主动地进行该力传感器的致动。在其它实施方案中,一旦致动该插入装置,就自动地致动该力传感器。作为选择,可永久且连续地致动该力传感器,使得不需要主动地致动它以便开始力测量。

[0124] 在步骤705中,根据预先规划轨迹开始该针插入过程。

[0125] 在步骤706中,比较实际插入深度-力测量值相关性和预期插入深度-力测量值相关性,并确定实际相关性是否与预期相关性相匹配。将会明白的是,某些公差可被预定为是可接受的。在一些实施方案中,可使用内部跟踪/测量系统来确定该实际插入深度。例如,该插入系统可包括联接于操作该插入机构的电机(或其它致动器)的编码器,并且编码器读数和/或其衍生物(例如,马达转数)被转换成针平移,并且由此,可以获得针插入深度。在其它实施方案中,可使用外部跟踪系统来确定实际插入深度,这些外部跟踪系统例如为电磁跟踪系统或光学测量系统或任何其它合适的跟踪系统。从力传感器获得实际力测量值。

[0126] 实际相关性和预期相关性之间的比较例如可以是数值、坡度、峰值、某些模式或其任何组合。例如,研究表明在针与组织边界相接触之后,但在它穿透组织之前,组织边界在

由针尖施加的负载的影响下偏转。当针使该组织边界移位时,针尖处的负载增大,接触面积周围的组织中的应力同样如此。一旦这些应力超过某一临界值,组织中将产生裂缝,并且针将开始穿透该组织。当薄膜被刺破时,边界移位阶段期间所存储的能量的大小通常如此之大,以致破裂发生。当所累积的应变能被用于使裂纹延伸时,这导致力的(相当大的)降低。破裂继续,直到应变能水平对于裂纹延伸而言变得足够低,以便以稳定的方式进行为止(参见上文提及的文章“针-组织相互作用力-对于实验数据的调查(Needle-tissue interaction forces-A survey of experimental data)”第667-669页)。因此,示例性预期模式可以是力水平中的峰值,其前面是力的非线性增大,其后面是力水平的降低。该比较可在整个插入过程期间连续地执行,并且它也可以不连续的方式执行,无论是随机地还是根据预定义时间表进行,例如,每50ms、每100ms等。在一些实施方案中,可不连续地基于针的插入深度进行比较,例如,每1mm、每2mm等。

[0127] 如果确定实际插入深度-力测量值相关性与预期插入深度-力测量值相关性相匹配,那么在步骤708中,根据预先规划轨迹继续该插入过程,而无需暂停该过程和对感兴趣区域成像来确定针的实际位置,这是因为实际相关性与预期相关性相匹配表明了针成功地沿其预先规划轨迹而行,并且它处于其预期位置处。

[0128] 然而,如果确定了实际插入深度-力测量值相关性并不与预期插入深度-力测量值相关性相匹配,则在步骤708中,开始成像,以便确定针的实际位置。

[0129] 在步骤709中,基于新图像及源于新图像的实际针位置来调节针轨迹。

[0130] 在步骤710中,根据调节后轨迹继续该插入过程。

[0131] 图8是示出了在将力传感器数据用于监视插入过程期间诸如针之类的医疗工具的轨迹并基于力传感器数据控制自动插入装置的操作的另一示例性方法中所执行的步骤的流程图800。

[0132] 在步骤801中,获得了感兴趣区域的至少一个初始扫描(例如,CT图像)。可以任何合适的方法从成像系统中获取图像,这些方法例如为直接(即,嵌置式系统)、使用通信模块(即,越过局域网传输DICOM文件)或使用诸如CD、DVD、USB便携式驱动器之类的外部存储单元。

[0133] 在步骤802中,基于初始图像和预先规划的针轨迹,确定用于该过程的预期插入深度-力测量值相关性,如上文中参照图7中的步骤702所述。

[0134] 在步骤803中,存储预期插入深度-力测量值相关性。

[0135] 在步骤804中,开始力测量。

[0136] 在步骤805中,根据预先规划轨迹开始该针插入过程。

[0137] 在步骤806中,比较实际插入深度-力测量值相关性和预期插入深度-力测量值相关性,并确定实际相关性是否与预期相关性相匹配。如上文参照图7中的步骤706所述,确定实际插入深度和实际力测量值。

[0138] 如果确定了实际插入深度-力测量值相关性与预期插入深度-力测量值相关性相匹配,那么在步骤807中,确定针是否已经到达目标(例如,肿瘤)。这种确定可源自深度测量值和/或力测量值和/或其组合。例如,可基于通常用于特定手术的目标的力水平或常规力模式来确定到达该目标。在该过程期间,可实时地产生作为插入深度(和/或插入时间)的函数的力测量值的图表,并且它可被用于确定是否已到达该目标。如果已经到达了该目标,那

么在步骤808中,该过程结束。然而,如果尚未到达该目标,那么在步骤809中,当实际相关性和预期相关性之间的匹配表明针处于其预期位置时,根据预先规划的针轨迹继续该针插入过程。因此,不需要附加成像,以便验证针的位置,并且明显地减少了在这种过程期间对于患者和医务人员的辐射照射量。该过程随后返回到步骤806,其中,实际插入深度-力测量值相关性再次与预期插入深度-力测量值相关性(连续地或不连续地)相比较。该过程可包括若干次迭代,直到针到达该目标为止。

[0139] 在一些实施方案中,在连续成像的作用下,例如使用锥面光束CT或CT荧光检查来执行该插入过程。在这种情况下,如果确定了实际插入深度-力测量值相关性与预期相关性相匹配,并且尚未达到该目标,则当插入过程根据预先规划的针轨迹继续时,连续成像可被暂停或完全地停止,这是因为实际相关性和预期相关性之间的匹配表明针成功地沿其预先规划轨迹行进。连续成像可被自动地、由用户手动地或半自动地暂停/停止,例如,系统软件可提示用户在继续该连续成像或暂停/停止它之间进行选择,并且用户随后在两个选择方案之间手动地进行选择。在连续成像被暂停的情况下,它可保持暂停,直到在该过程期间稍后的点处,确定实际插入深度-力测量值相关性并不与预期相关性相匹配并且偏离并未超过预定水平为止,如下文中将解释的那样。如果实际相关性和预期相关性之间的每次随后比较的结果,直到到达该目标,则实际相关性与预期相关性相匹配,随后连续成像可保持暂停/停止,直到完成该过程为止。现在返回步骤807,如果确定了实际插入深度-力测量值相关性与预期插入深度-力测量值相关性并不相匹配,那么在步骤810中,确定实际相关性与预期相关性的偏离是否超过预定水平。该偏离在特定插入深度处的力水平(过高或过低)的方面,或与预期相比更早/更晚到达某一力水平(在插入深度-力测量值相关性的情况下深度方向,或在插入时间-力测量值相关性的情况下时间方向)。

[0140] 如果确定了实际插入深度-力测量值相关性和预期相关性之间的差异超过预定水平,这可表明例如针已经撞击到障碍物或针已经明显地偏离其预先规划轨迹。因此,在步骤811中停止该插入过程,并且在步骤812中对用户发出警告。在一些实施方案中,该插入过程通过处理器/控制器自动地停止,并随后对用户发出警告。在其它实施方案中,一旦确定了实际插入深度-力测量值相关性和预期相关性之间的差异超过预定水平,处理器/控制器就可对用户发出警告,并且随后用户手动地停止该插入过程。警告可以是视觉的、听觉的、触觉的、其结合或者任何其它合适的警告形式。在一些实施方案中,处理器/控制器不仅可以警告用户实际相关性和预期相关性之间的偏移超过了该预定水平,而且还可进一步提示用户停止该插入过程。

[0141] 如果在步骤810中确定了实际插入深度-力测量值相关性和预期相关性之间的差异并不超过预定水平,那么在步骤813中,开始成像,以便确定针的实际位置。在一些实施方案中,成像开始可以是自动的,而在其它实施方案中,系统软件可提示用户开始成像。对于在诸如使用锥面光束CT或CT荧光检查之类的连续成像下执行该插入过程并且在到达步骤813时连续成像已经起作用的情况下,那么在步骤813处不做任何事,并且步骤812之后将继之以步骤814。如果先前已暂停了连续成像,即在先前迭代处确定了实际插入深度-力测量值相关性与预期相关性相匹配之后,那么在步骤813处可以恢复连续成像,该成像由系统软件自动地、由用户手动地或半自动地进行,例如,系统软件可提示用户手动地重新开始该连续成像。

[0142] 在步骤814中,基于新图像确定针是否已经到达该目标(例如,肿瘤)。如果已经到达了该目标,那么在步骤815中该过程结束。然而,如果尚未到达该目标,那么在步骤816中,基于新图像和源自新图像的实际针位置来调节该针轨迹。

[0143] 在步骤817中,根据新图像和调节后轨迹来调节预期插入深度-力测量值相关性。基于由用户/医师作出的针在调节后的插入轨迹期间所预期遇到的组织和其它身体部分的布置结构和类型的手动标记和/或使用图像处理,可计算新相关性。

[0144] 在步骤818中,存储调节后的预期插入深度-力测量值相关性。

[0145] 在步骤819中,根据调节后轨迹继续该针插入过程,并且该过程返回到步骤806,其中,现在将实际插入深度-力测量值相关性与调节后的预期插入深度-力测量值相关性(连续或间歇地)进行比较。该过程可包括若干次迭代,直到针到达该目标为止。

[0146] 尽管本文中已经详细地公开了具体实施方式,但这仅出于阐述的目的作为示例作出,并且并不旨在于随后所附权利要求的范围方面是限制性的。特别地,所设想到的是,可进行多种替代、更改和变型,而并不背离由权利要求所限定的本公开的精神和范围。例如,附图中所描绘和本文中所描述的逻辑流程并不需要所示出的特定顺序或序列顺序来实现预期结果。其它方面、优点和变型被认为处于下肋权利要求的范围内。所提出的权利要求表示本文中所公开的实施方案和特征。也设想到了其它未要求保护的实施方案和特征。因此,其它实施方案处于下列权利要求的范围内。

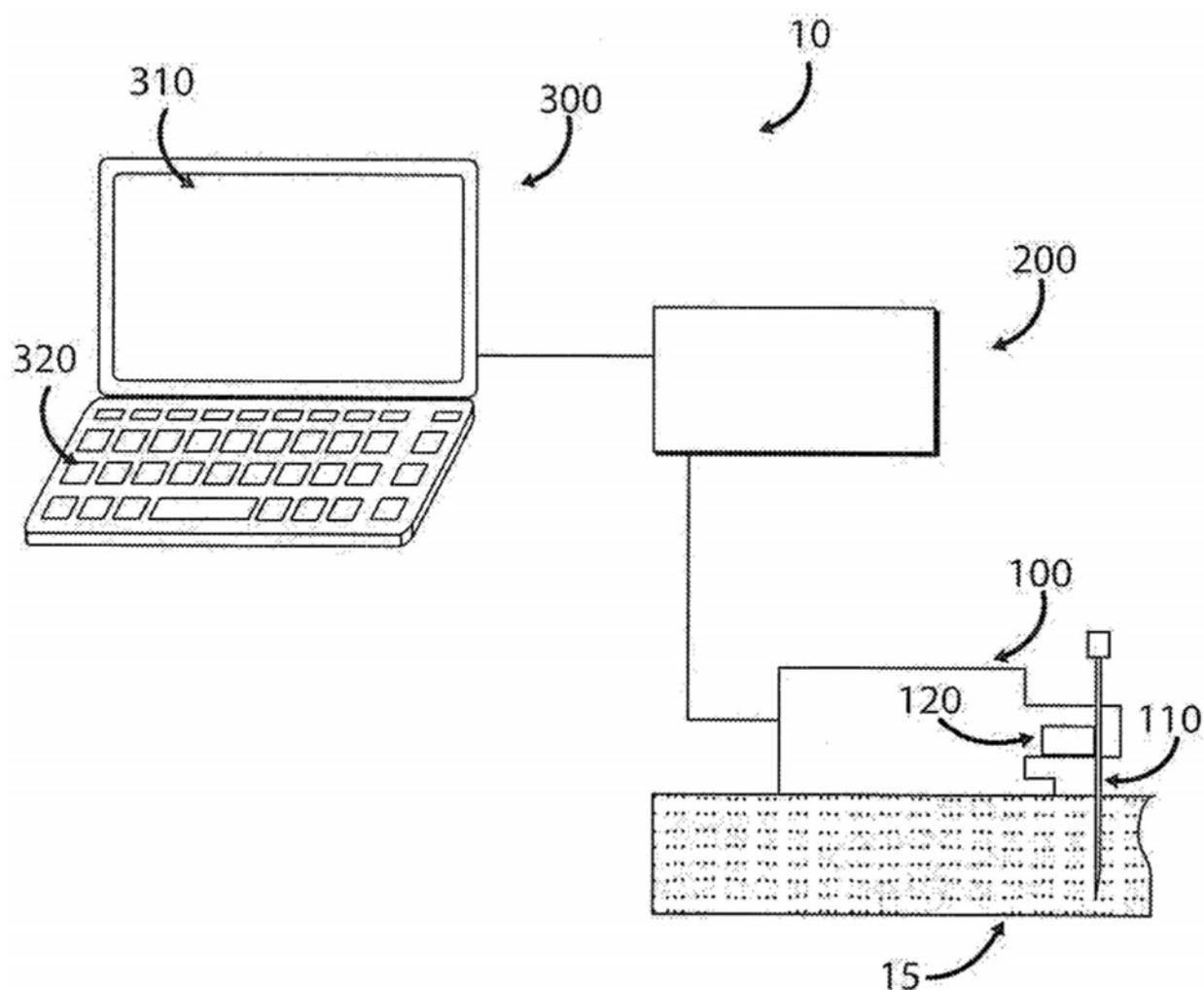


图1

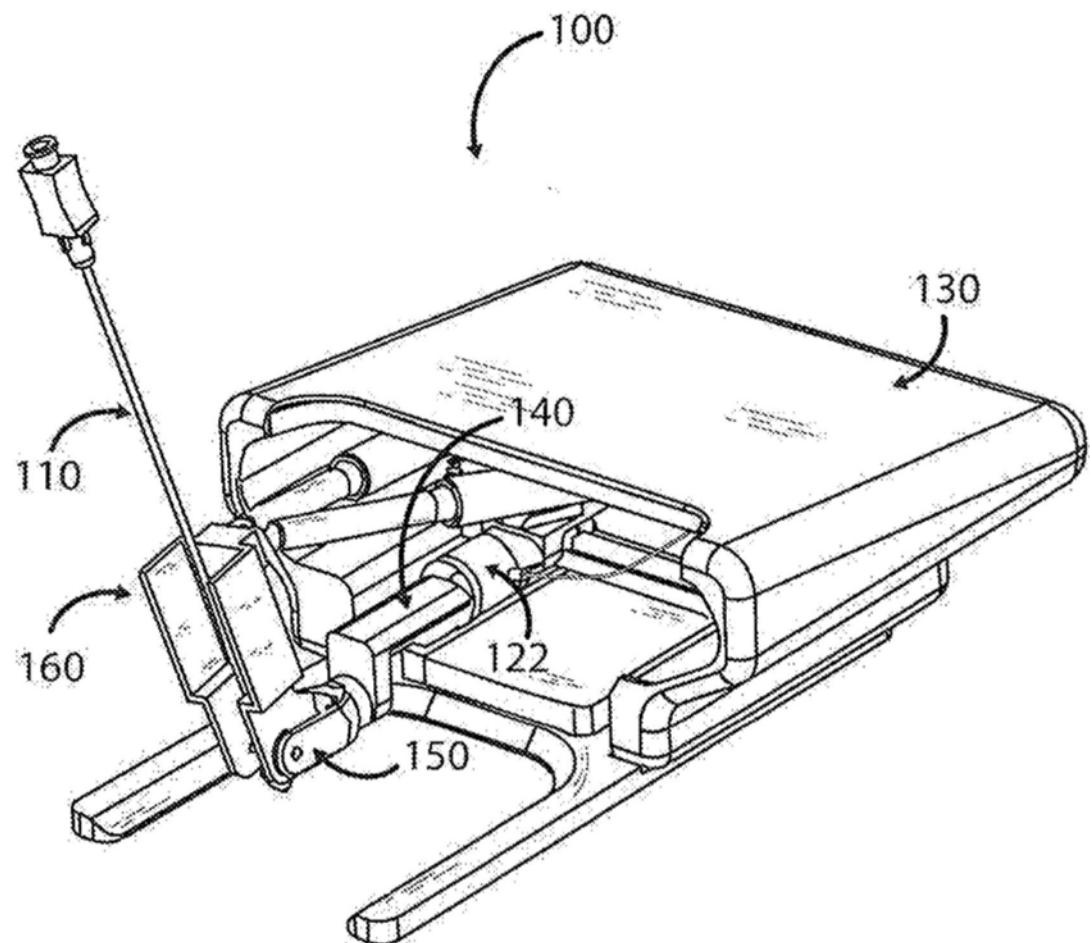


图2

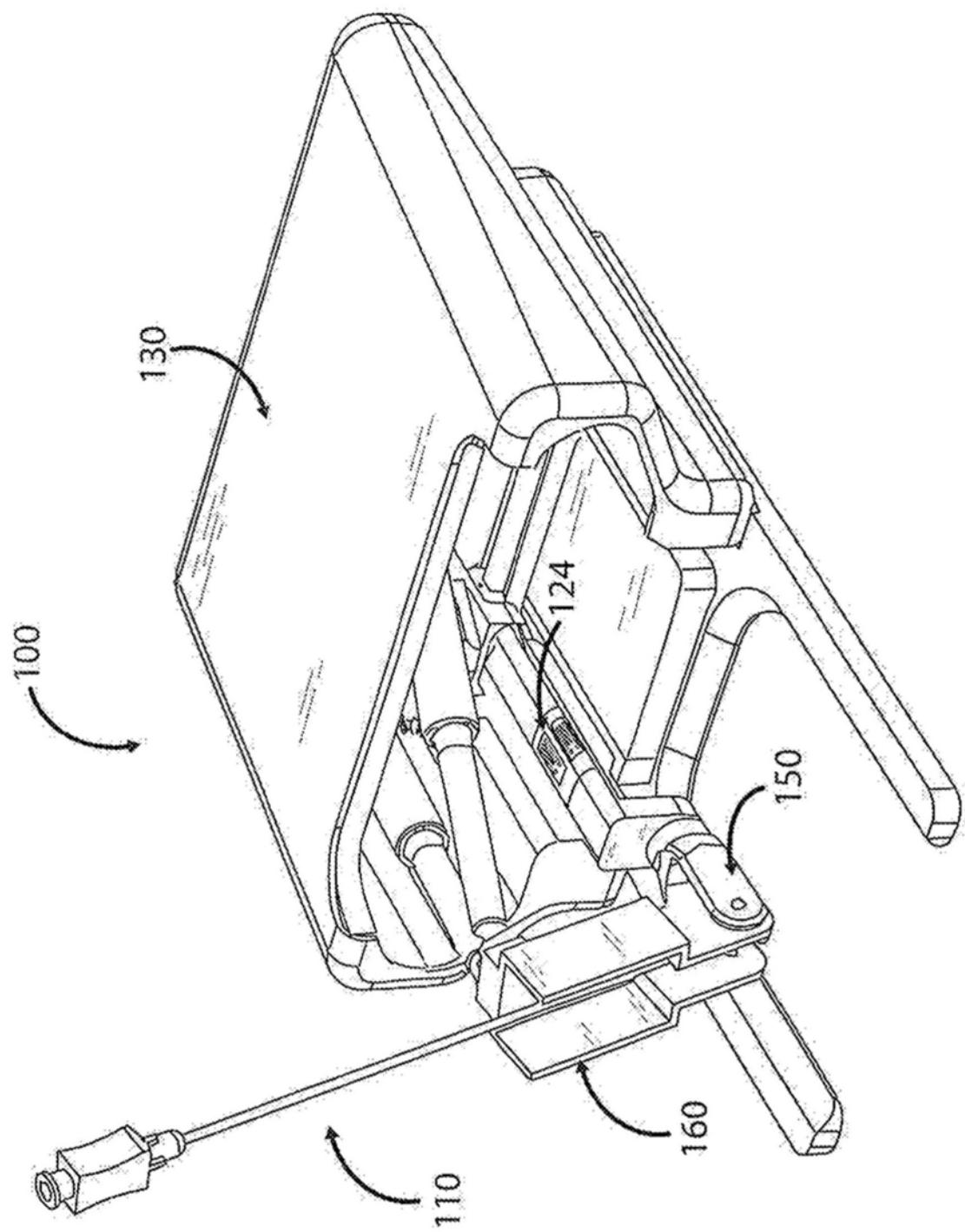


图3

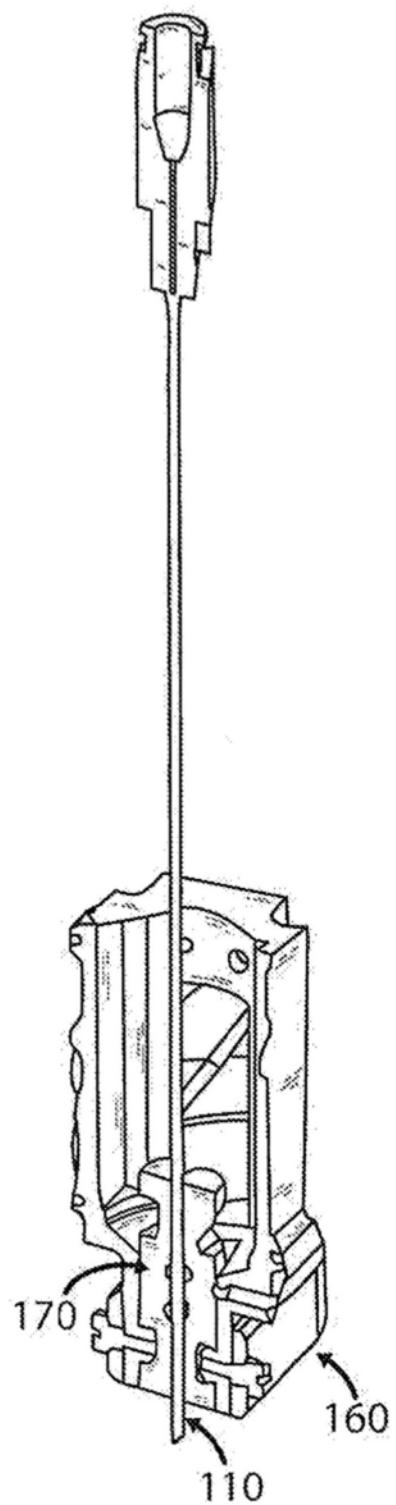


图4A

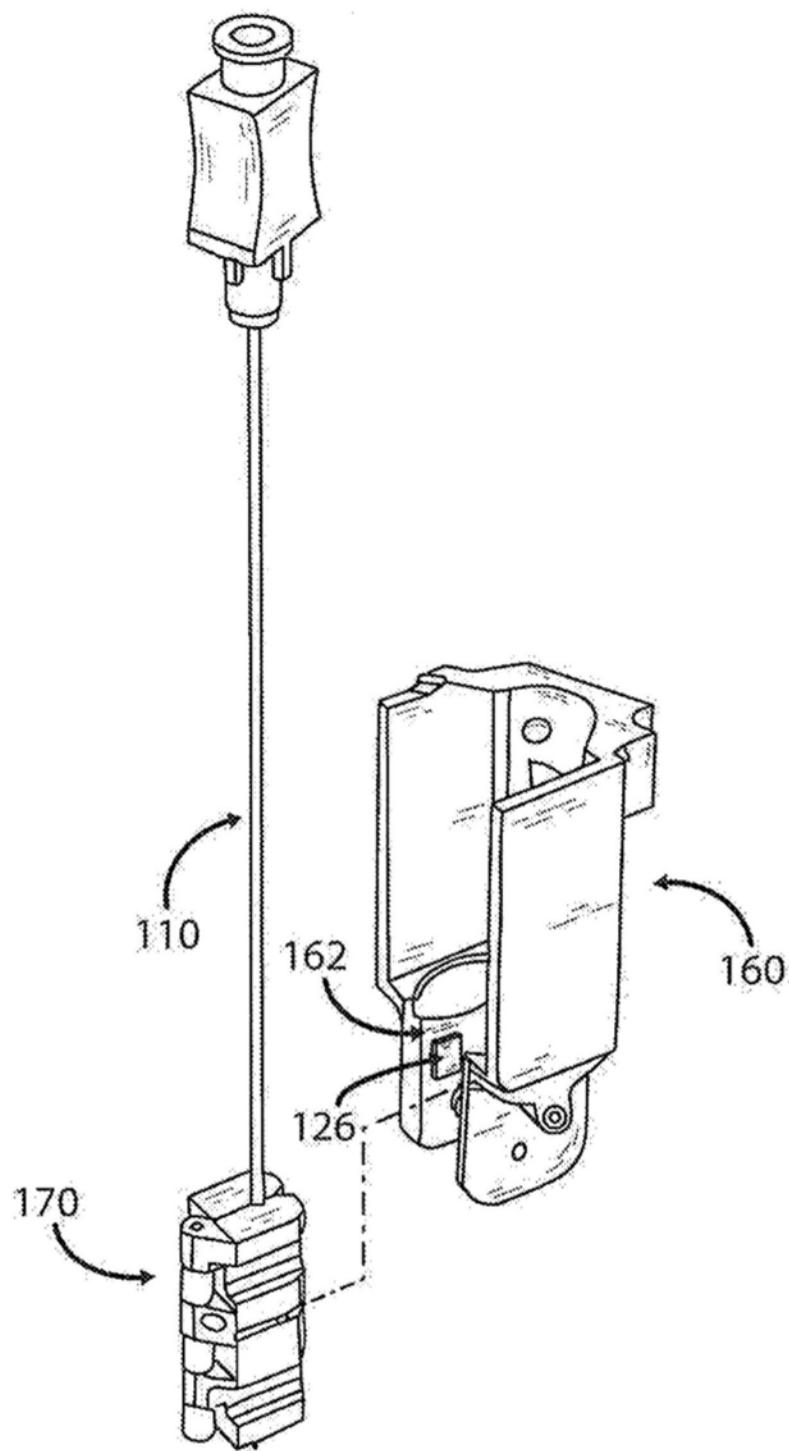


图4B

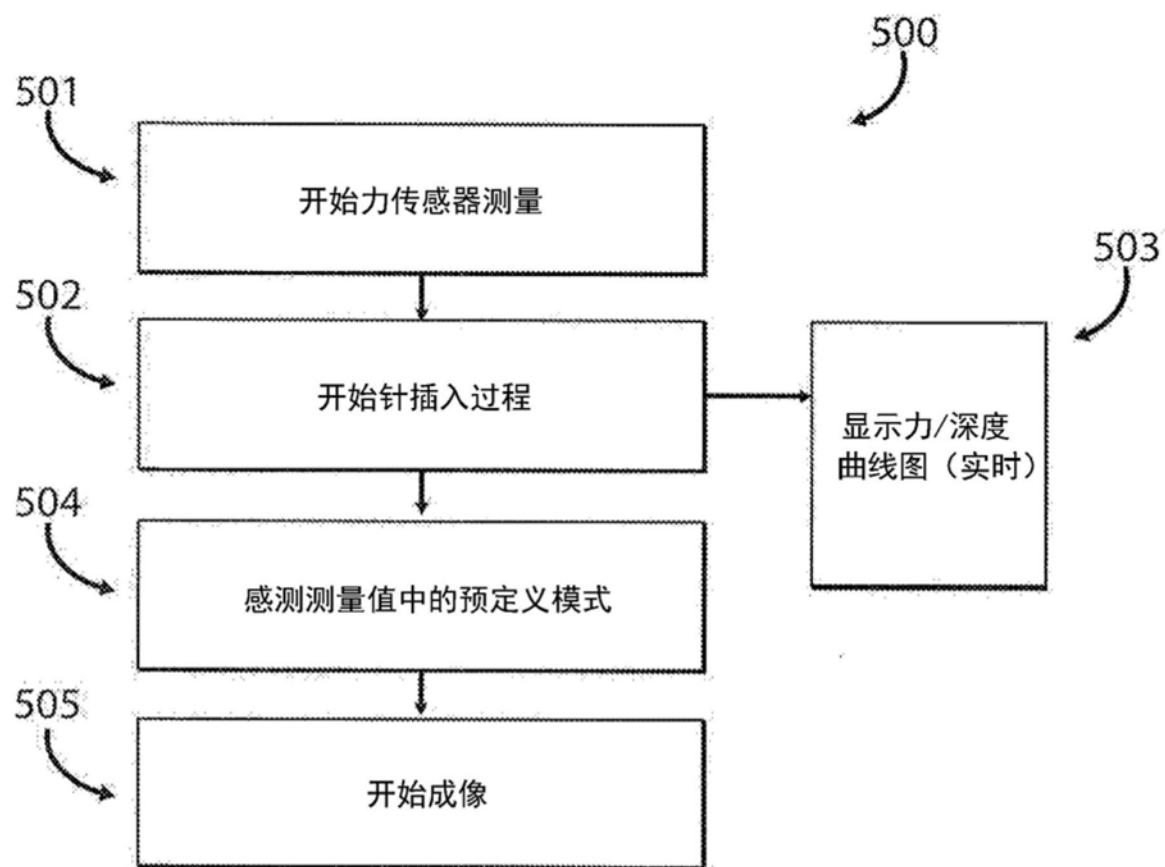


图5

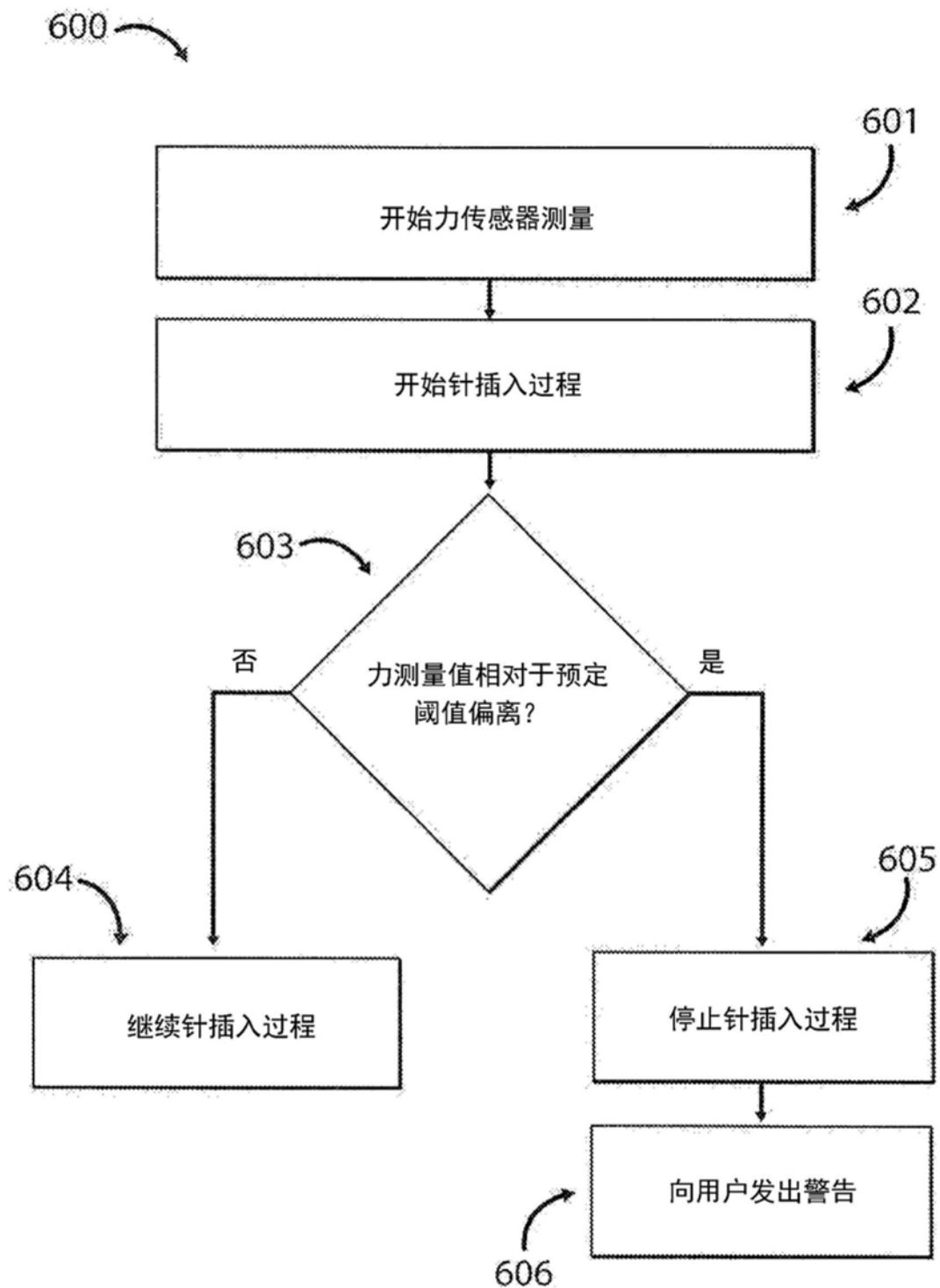


图6

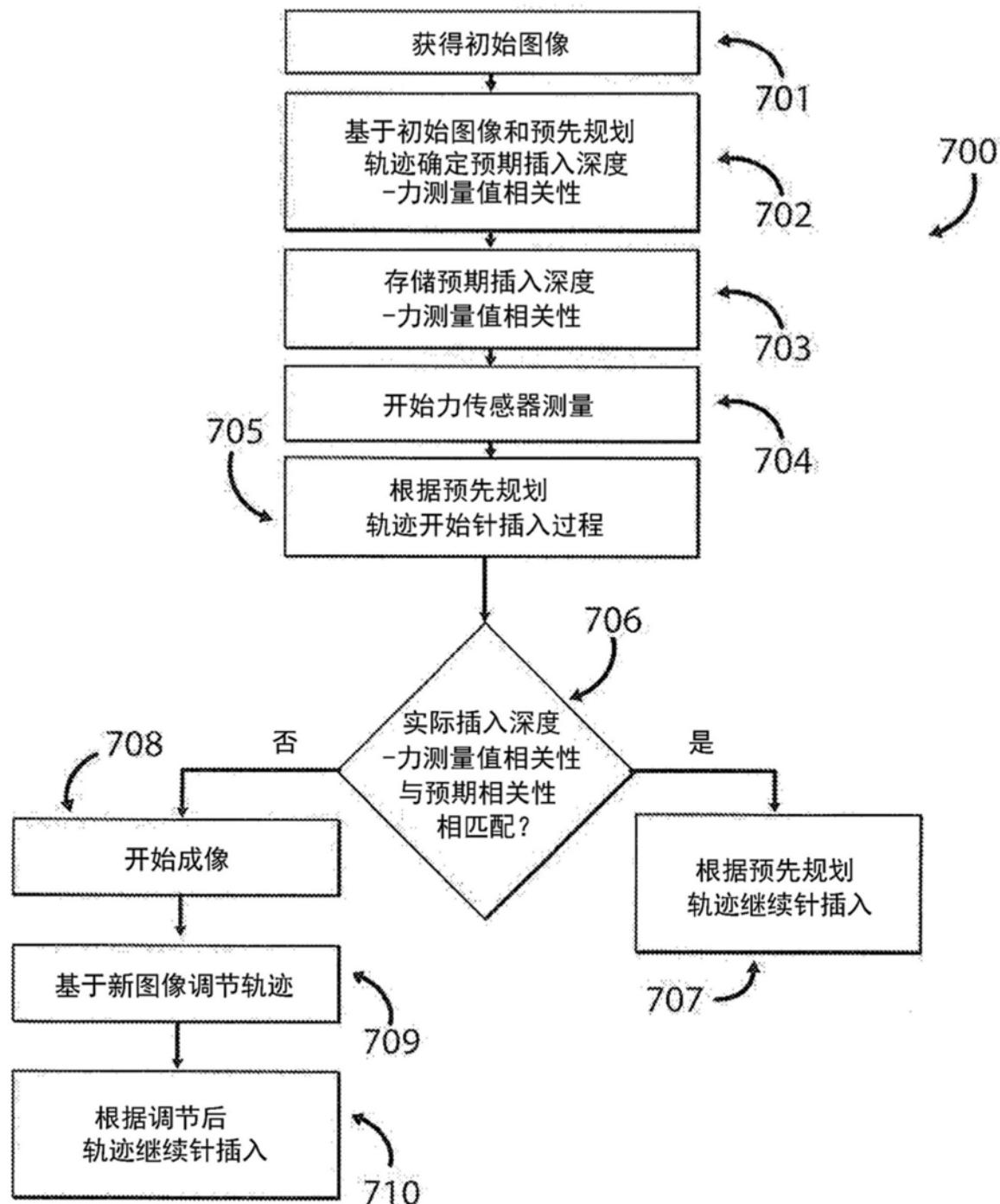


图7

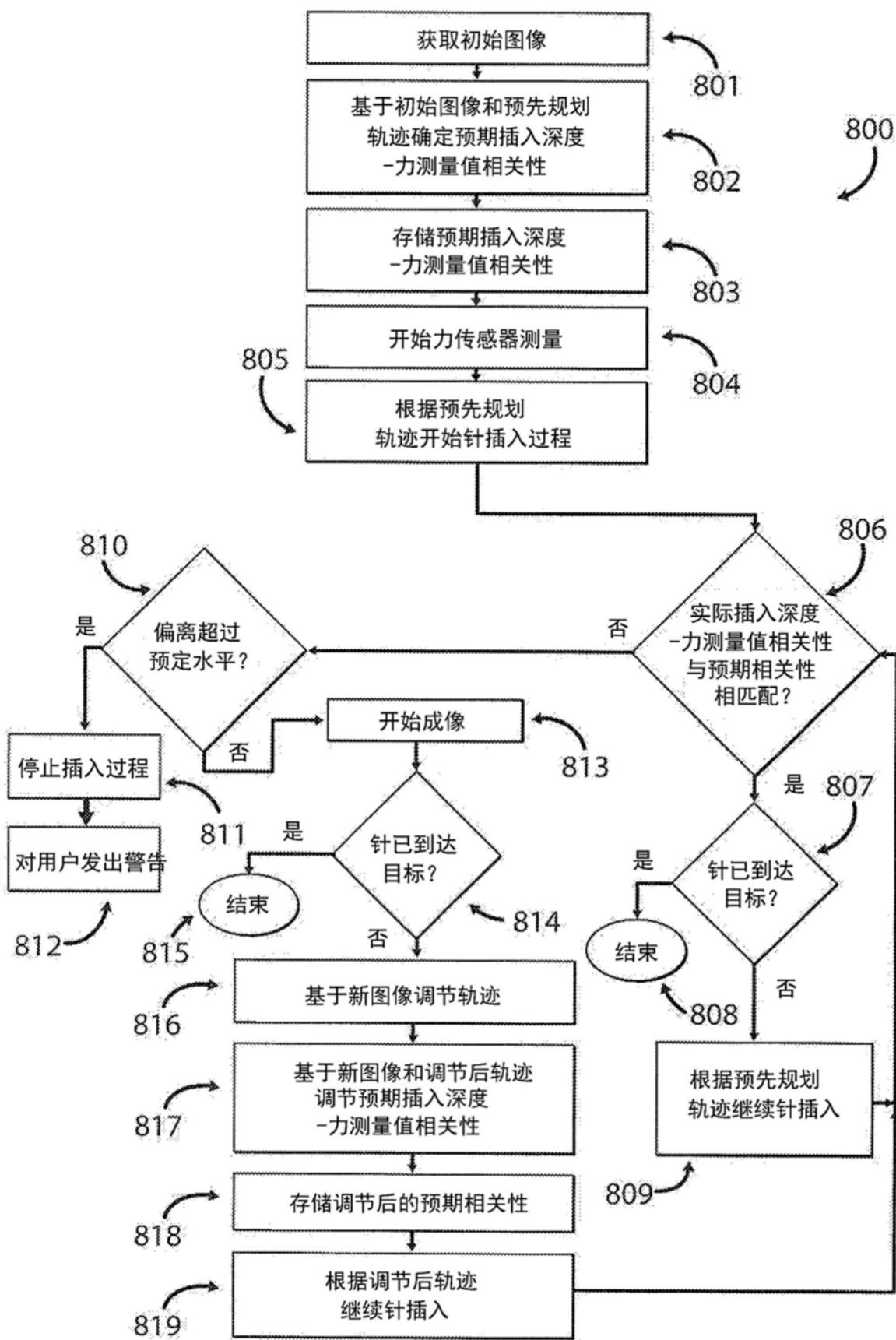


图8